

Aus dem anatomischen Institut der Universität Fribourg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Faller

Morphologische Veränderungen an der quergestreiften Muskelfaser durch Ultraschall

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Willy Haefely

von Mümliswil-Ramiswil, Solothurn



19

57

BASEL (Schweiz)

S. KARGER

NEW YORK

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von
Professor Dr. med. et phil. G. Wolf-Heidegger.

Tag der Promotion: 3. März 1956.

MEINEN LIEBEN ELTERN

Herrn Professor Dr. med. A. Faller, Direktor des anatomischen Institutes Fribourg, spreche ich für die Überlassung des Themas und mannigfaltige Anregungen im Verlaufe der Untersuchungen und bei der schriftlichen Abfassung meinen besten Dank aus.

Acta Anatomica

International Archives of Anatomy, Histology, Embryology and Cytology
Archives Internationales d'Anatomie, d'Histologie, d'Embryologie et de Cytologie
Internationales Archiv für Anatomie, Histologie, Embryologie und Zellforschung

Basel (Schweiz)

S. KARGER

New York

Separatum

Printed in Switzerland

Haefely, W.: Acta anat. 29, 344–376, 1957

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Fribourg (Schweiz)
Direktor: Prof. Dr. med. A. Faller

MORPHOLOGISCHE VERÄNDERUNGEN AN DER QUERGESTREIFTEN MUSKELFASER DURCH ULTRASCHALL

Von W. HAEFELY

I. Einleitung

Die Ultraschall(US)-Wellen sind longitudinale Schwingungen und bestehen aus periodisch-rhythmischen Verdichtungen und Verdünnungen des Mediums durch Verschiebungen von Massenteilchen in der Fortschrittrichtung des Schalles.

US-Wellen werden fast durchwegs nach dem Prinzip des piezoelektrischen Effektes erzeugt: die dünne Lamelle eines Kristallquarzes erfährt durch elektromagnetische Wellen hoher Frequenz rhythmische Volumschwankungen, die dem angrenzenden Medium weitergegeben werden. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit ist verschieden und beträgt für Flüssigkeiten und Gewebe ungefähr 1500 m/sec. Aus Fortpflanzungsgeschwindigkeit und Frequenz läßt sich die Wellenlänge bestimmen, die im Gewebe für 1000 kHz in der Größenordnung von 1 bis 2 mm liegt. Für die Fortpflanzung der US-Wellen gelten die Gesetze der Akustik. Die vom Quarz abgestrahlte Energie wird in Watt pro cm² Quarzoberfläche ausgedrückt. Sie wächst proportional dem Quadrat der Frequenz. Die Absorption des US ist an Grenzflächen zwischen verschiedenen Medien besonders groß und führt dort zu lokalen Temperatursteigerungen. Vom Absorptionskoeffizienten eines bestimmten Gewebes hängt es ab, wie tief die US-Wellen eindringen. Man braucht für dieses Eindringungsvermögen den Ausdruck Halbwertstiefe. Sie beträgt z. B. im Muskelgewebe für 800 kHz ca. 4 cm (*Pohlmann* [1949]). Die Halbwertstiefe ist umgekehrt proportional der Höhe der Frequenz. Wichtig ist, daß die Struktur des Strahlungsfeldes, das vom Quarz ausgeht, nicht homogen ist, sondern Stellen von Strahlungsmaxima und Minima aufweist, was auf Interferenzerscheinungen von Zentral- und Randstrahlen beruht (*Pohlmann* [1949]).

Schon 1917 beobachtete *Langevin*, daß kleine Fische durch Beschallung getötet wurden. Der US, der zunächst nur auf physikalischem und technischem Gebiet Interesse erregt hatte, hielt

Abb. 1. Unbeschallter Muskel. Fixiert in 10 % neutralem Formol. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain (H. I. Fluorit 100, Okular 6). Normales Querstreifungsbild, normale Kerne.

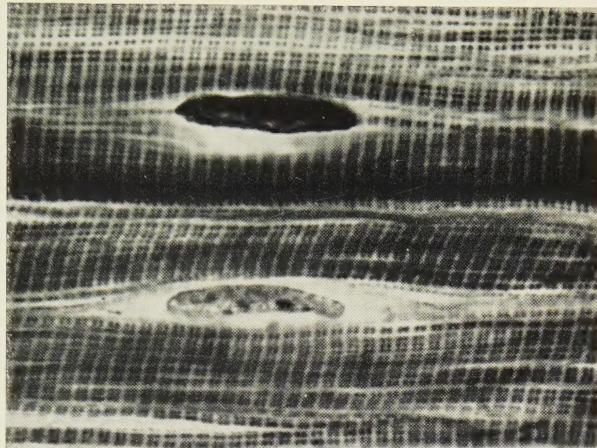


Abb. 2. Muskelpräparat, 4 Watt/cm², 5 Min. 5 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain (H. I. Fluorit 100, Okular 6). Fibrilläre Auflockerung. Querbänder. Kernwandhyperchromatose. Fibrillen in Kontraktionszustand.

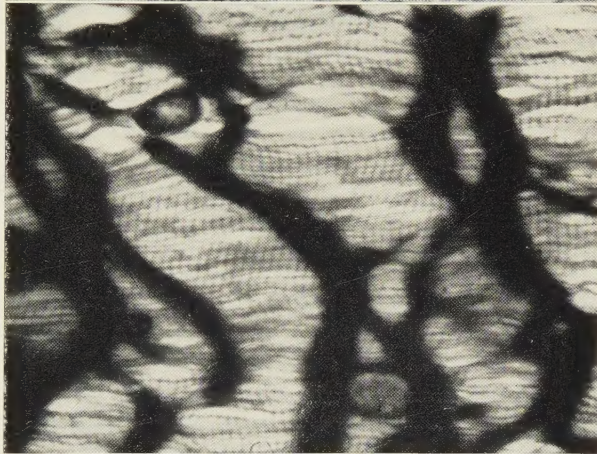
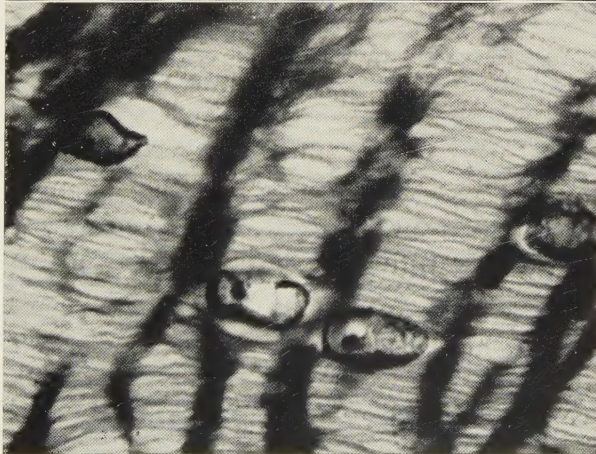


Abb. 3. Muskelpräparat. 4 Watt/cm², 2,5 Min. 5 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Hämalaun-Eosin (H. I. Fluorit 100, Okular 6). Kernwandhyperchromatose. Vakuolen. Kernwandezerreißen.



rasch Einzug in Medizin und Biologie. Bei der Rolle, welche er in der Therapie spielt, mag es verwundern, daß sich keine der verschiedenen Auffassungen über den *biologischen Wirkungsmechanismus* eindeutig beweisen ließ. Der US greift eben an den submikroskopischen Strukturen der lebenden Substanz an, welche auf die verschiedenen äußeren Reize recht monoton antwortet (*v. Meyenburg* [1929]).

Wir haben in dieser Arbeit ausschließlich die morphologischen Veränderungen der beschallten Muskelfaser untersucht, ohne uns mit der Reaktion des Gefäß-Bindegewebes zu befassen. Es interessierte uns, welche Schlüsse aus den Zellveränderungen auf den biologischen Wirkungsmechanismus des US und die innere Struktur der Muskelfaser gezogen werden können.

Allgemeine Zellveränderungen nach Beschallung wurden an verschiedenen Geweben beobachtet.

In der Basalschicht der Epidermis frischer Leichen wurden Formveränderungen an den Kernen sowie Kernpyknosen gesehen (*Fanucchi und Bussi* [1949]).

An der Milz tritt eine Auflockerung ihrer Kapsel und Vakuolenbildung im Parenchym auf. Bei längerer Beschallung entstehen Nekrosen. Ähnliche Veränderungen finden sich in der Leber (*Koeppen* [1949]). *Bejdl* [1951] sah bei längeren Beschallungszeiten grobe Dislokationen der Leberzellbalken. Aus den Änderungen des Glykogengehaltes kann auf Störungen im Stoffwechselgeschehen geschlossen werden, bevor andere morphologische Veränderungen sichtbar sind.

Das Follikel-epithel zeigt Kernpyknosen, Zertrümmerungen und Verschwinden der Kerne. Die Keimbläschen schrumpfen (*Horvath und Rupp* [1949]). *Friedli* [1951] beobachtete starke Veränderungen an den Eizellen der mittleren und größeren Follikel, Schrumpfung und Vakuolisierung des Ooplasmas, schlechte Färbbarkeit der Kerne und selten Oolemmzerreißen.

In den Testes der Albinoratte sahen *Fanucchi und Bussi* [1949] herdförmige Nekrosen mit Chromatinaustritten aus dem Kern.

Im Knochen fand *Mayno* [1949] «lockere Stellen» und Nekrosen.

An Tumorzellen wurden Pyknosen, Blähungen und Strukturauflockerungen der Kerne sowie Kernwandhyperchromatosen beschrieben (*Horatz* [1949]; *Fanucchi und Bussi* [1949]). Es scheint uns jedoch gewagt, bei der Polymorphie der Tumorzellen nach morphologischen US-Veränderungen zu suchen.

Am Gehirn sieht man Zellblähungen, Auflösungserscheinungen an den Nissl-Schollen, Vakuolisierung und Hyperchromatosen der Kerne (*Peters* [1952]; *Höpker* [1952]).

Für das Absterben von Einzellern und für die Hämolyse von Erythrozyten ist die Kavitation als Wirkungsmechanismus ziemlich sicher erwiesen, da kein Effekt in entgaster Flüssigkeit festzustellen ist.

Mit Zellveränderungen am quergestreiften Muskel befassen sich nur wenige Arbeiten.

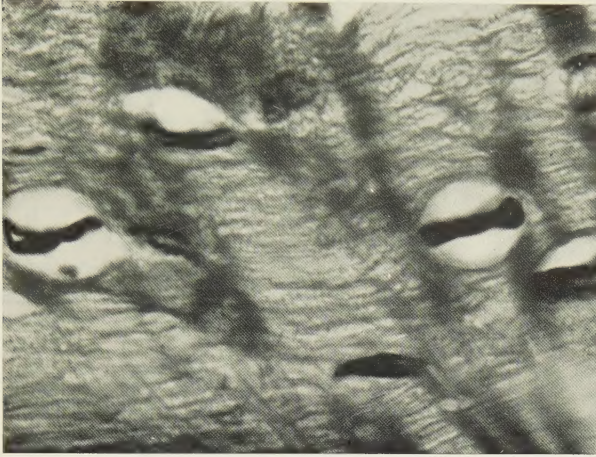


Abb. 4. Muskelpräparat. 4 Watt/cm², 10 Min. 5 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Hämalaun-Eosin (H. I. Fluorit 100, Okular 6). Kernpyknosen. Kernhöfe. Chromatinaustritt in den Hof.

Am Kaulquappenschwanz sahen *Dognon* sowie *E. und K. Biancani* [1937] nach Beschallung Zerreibungen und Zerstückelungen der quergestreiften Muskulatur: «Les fibres sont séparées les unes des autres par des espaces de même dimension qu'elles. A l'intérieur existent aussi des taches claires. Il en résulte une coloration beaucoup plus pâle des coupes.» Bei Beschallung des isolierten Gastrocnemius und Sartorius des Frosches sahen die Autoren keine solchen Veränderungen. Sie vermuteten daher eine Schädigung auf dem Nervenwege: «...cette lésion est peut-être réflexe...»

Bei der Beschallung von Tumoren fand *Horatz* [1949] als Nebebefund in der Skelettmuskulatur Quellung und Homogenisierung der Muskelfasern unter Verlust der Querstreifung. «Mit zunehmender Veränderung verschwinden hier die Kerne, ohne daß Kerntrümmer aufzufinden wären. Teilweise kommt es zur Bildung unregelmäßiger Vakuolen und kleiner spaltförmiger Hohlräume. In hochgradig veränderten Bezirken sieht man massenhaft Leukozyten in den Fasern liegen.»

An beschallten Froschlarven sah *Bejdl* [1950] an der quergestreiften Muskulatur grobe Dislokationen ganzer Fasern, in denen keine Querstreifung mehr zu erkennen war. Die Kerne der Muskulatur waren groß, stark gequollen und enthielten nur an wenigen Stellen deutliche Kernkörperchen.

Eingehender mit US-Veränderungen an der quergestreiften Muskulatur befaßte sich *Gloggengießer* [1951]. Ausgehend von der Beobachtung der Praxis, daß Angina-pectoris-Anfälle durch Beschallung ausgelöst werden können, untersuchte er die morphologischen Wirkungen von US-Wellen auf Herz und Lungen des Kaninchens und fand dabei regelmäßig starke Veränderungen an Haut und Muskulatur der Brustwand. Bei geringen Schallintensitäten (ca. 0,5 Watt/cm²) war die Querstreifung der Intercostalmuskulatur tadellos erhalten. Das perimysiale Bindegewebe war sehr kernreich. Bei höheren Dosen (bis 4 Watt/cm²) und Beschallungszeiten bis zu 30 Minuten, wobei mehrere Beschallungen stattfanden, beobachtete

er ausgedehnte und allerschwerste Zerfallserscheinungen. Er leitet die Verschiedenheit der Veränderungen von der Intensität, der Beschallungszeit, der Dauer des Versuchs, besonders aber von der Lage der betreffenden Muskelstellen zur Körperoberfläche und zu benachbarten Rippen ab. Als schwerste US-Veränderung im Muskel beschreibt er das Auftreten von zahlreichen, einzelnen Faserbruchstücken: «Die einzelnen Muskelfasern sind in tonnen- und würfelförmige Bruchstücke auseinandergerissen.» Die Spalträume sind mitunter sehr weit: «Die einzelnen Muskelbruchstücke sind in der Regel breiter als die ursprüngliche Faser, sie sind aufgequollen und färben sich homogen blaßrosa. Es fehlen Kerne und jegliche Struktur des Faserbruchstückes.» Dabei tritt körniger Zerfall ein. Ferner beschreibt er eine «vakuoläre Degeneration» unter dem Bild großer, optisch leerer Vakuolen in dem bereits kernlosen Protoplasma. In den Nekroseherden sah er «Querbänder»: «Man könnte diese Bilder mit einer stark übertriebenen Querstreifung vergleichen. Grobe, breite, dunkle und helle Streifen durchsetzen in querrer Richtung die Muskelfaserbruchstücke.» Muskeleinrisse können durch die ganze Faser verlaufen, oder aber nur eine Strecke weit eindringen. Eine weitere Erscheinung benennt er «fibrilläre Längsspaltung»: «Die Muskelbruchstücke sind in der Längsrichtung aufgesplittert. Parallel verlaufende Fibrillenbündel wechseln alternierend mit ebenfalls parallel gelegenen optisch leeren Spalten ab.» Besonderes Interesse widmete der Autor den die Veränderungen begleitenden Abraum- und Regenerationsvorgängen. Der Herzmuskel zeigte bei großen Schallintensitäten und langen Beschallungszeiten neben kapillären Blutungen im Myokard und subepikardialen Blutungen Bilder, die makroskopisch ganz anämischen Infarkten glichen. *Gloggengiesser* betont, daß die schwersten Veränderungen in der Nähe von Grenzflächen auftreten. Es betrifft dem Knochen anliegendes Muskelgewebe, subepikardiale und subendokardiale Myokardstellen. Der Autor nimmt sowohl eine thermische wie mechanische Wirkung an. Bei der Frage, ob die Veränderungen der Muskulatur, vor allem die infarktähnlichen im Herzmuskel, eine direkte oder indirekte US-Folge seien, schließt er die Möglichkeit von Gefäßspasmen nicht aus.

Nach Abschluß unserer Versuche wurden uns zwei Arbeiten bekannt, die sich mit US-Folgen an der quergestreiften Froschmuskulatur befassen (*Gessler* und *Schmitz* [1954]; *Schmitz* und *Gessler* [1954]). Die Autoren interessierte die Frage, ob die US-Veränderungen auf Wärmewirkung zurückzuführen seien. Sie behandelten den Sartorius des Frosches zu diesem Zweck mit Diathermie, gewöhnlicher Wärme und US. Die morphologischen Muskelveränderungen waren bei den drei Versuchsgruppen im großen und ganzen die gleichen und bestanden in deutlicherem Hervortreten der Fibrillen bis zu fibrillärer Zerklüftung, stellenweisem Verlust der Querstreifung, kolbiger Auftreibung der Muskelfasern, körnigem Zerfall, Bänderungen, wachsartiger Degeneration, diskoidem Zerfall und «Durchrissen». Als einzigen Unterschied zwischen den Veränderungen durch Wärme und Diathermie einerseits und jenen durch US andererseits betrachten sie die Anordnung und Verteilung, die beim US ungleichförmig sind. Sie führen dies auf das inhomogene US-Feld zurück, während das Wärmefeld homogen ist. Die Autoren erklären in der ersten Mitteilung die US-Schäden durch lokalisierte Wärmeeffekte. In der zweiten Arbeit untersuchten sie die Veränderungen an der membrana basihyoidea des Frosches durch Wärme, Diathermie und US. Sie fanden die gleichen Effekte wie am Sartorius. Jedoch erwies es sich, daß die US-Veränderungen mit den theoretischen Berechnungen für das Auftreten von Absorptionswärme nicht überein-

Abb. 5. Muskelpräparat. 4 Watt/cm², 2,5 Min. 5 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Hämalaun-Eosin. (Apochromat 20, Grünfilter, Okular 6). Übersicht über Fasern mit Querbändern.

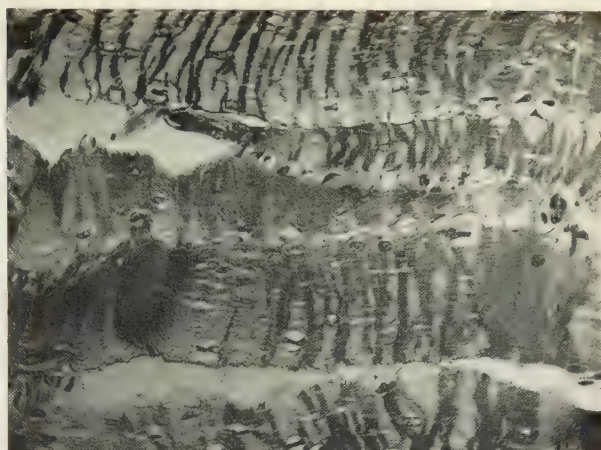


Abb. 6. Muskelpräparat. 4 Watt/cm², 2,5 Min. 5 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain (Apochromat 20, Okular 6). Übersicht über Querbänder. Zusammenhang der Fasern gelockert. Sarcolemmabhebungen.



Abb. 7. Muskelpräparat. 4 Watt/cm², 5 Min. 5 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain (Apochromat 20, Okular 6). Kernhöfe, Kernpyknosen. Kontraktionsbänder.



stimmten. Sie schlossen daraus, daß entweder der Absorptionskoeffizient für den US in dünnen Gewebeschnitten nicht der gleiche ist wie für dickere, oder aber die Wirkungen des US kavitationsbedingt seien. Sie sind der Auffassung, daß aus den histologischen Bildern nicht entschieden werden kann, ob die US-Wirkung durch Wärme oder Kavitation entstehen. Sie fanden keine Unterschiede zwischen in situ beschallten Muskeln und dem beschallten isolierten und überlebenden Sartorius.

II. Methodik

Als Untersuchungsobjekt diente der Gastrocnemius des Frosches (*Rana esculenta*). Zur Beschallung verwendeten wir den Apparat «Ultrasonadyne» der Firma *Elcosa*, Straßburg. Der Schallkopf, dessen Quarz eine aktive Oberfläche von 5 cm² aufweist, strahlt im Maximum eine Energie von 4 Watt/cm² ab. Zur Anwendung kam die in der US-Therapie allgemein übliche Frequenz von 850 kHz. Wir benutzten durchwegs Pulsationsschall («onde modulée»). Wir führten drei Versuchsserien durch: Bei der ersten Gruppe wurde der Gastrocnemius sorgfältig präpariert und gleich darauf beschallt. Wir sprechen von «beschalltem Muskelpräparat». Nach der Beschallung wurde der Muskel einige Stunden in einem mit Locke-Lösung angefeuchteten Gazestreifen eingewickelt liegen gelassen. Dieses von *Heidenhain* empfohlene Vorgehen (nach *Romeis*) wird von *Enderlin* [1952] gefordert, um Artefaktbildung durch die Fixation zu vermeiden. Anschließend fixierten wir in 10 % neutralem Formol. Zur Mitochondriendarstellung mit Eisenhämatoxylin *Heidenhain* wurden auch Präparate nach der Methode von *Regaud* fixiert. Bei der zweiten Gruppe bestrahlten wir den Unterschenkel des lebenden Frosches durch die Haut von dorsal. Gleich nach der Beschallung wurde das Tier getötet und der Unterschenkel nach der gleichen Methode fixiert. Wir sprechen bei diesen Präparaten von in situ beschallten Muskeln. Bei der dritten Gruppe wurde nach der Beschallung einige Tage bis zur Tötung des Tieres zugewartet. Im ganzen wurden die Gastrocnemii von 40 Fröschen beschallt.

Die Beschallung erfolgte in einem Becken von ca. 30 cm Durchmesser. Der Schallkopf wurde so fixiert, daß sich am gegenüberliegenden Rand des Beckens durch Vereinigung der reflektierten Wellen ein Flüssigkeitsstrudel bildete, und somit weder der Schallkopf noch der Muskel in den Bereich reflektierter Wellen gelangen konnten. Diese Anordnung entspricht im Prinzip der von *Giacomini* [1949] geforderten. Der Schallkopf tauchte in eine für den Frosch isotonische Locke-Lösung, die durch Kochen möglichst entgast worden war. Die Temperatur des Schallkopfes wurde während der Beschallungen kontrolliert. Sie war bei unseren Versuchszeiten so gering, daß keine Erwärmung der Locke-Lösung eintrat. Der Muskel wurde in direkten Kontakt mit dem Schallkopf gebracht. Nach Celloidin-Paraffin-Einbettung wurden 5 μ dicke Schnitte hergestellt. Auf dem gleichen Objektträger wurden jeweils sowohl ein Schnitt des zu untersuchenden beschallten Objektes als auch ein Schnitt eines unbeschallten Gastrocnemius aufgeklebt und gemeinsam gefärbt, um besser Vergleiche anstellen zu können. Als Färbemethoden bewährten sich Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain*, *Delafieldsches* Hämatoxylin, Hämalaun-Eosin und Toluidinblau.

Zur Untersuchung im Polarisationsmikroskop wurden 12 μ dicke Schnitte peinlichst genau von Paraffin befreit und teils in Glyzerin-Gelatine, teils in Kanadabalsam oder Eukitt eingeschlossen.

Abb. 8. Unbeschallter Muskel. 5 μ . Fixiert in 10% neutralem Formol. Delafield-sches Hämatoxylin (Apochromat 20, Okular 6). Kontraktionsbänder.



Auf die Untersuchung des Frischpräparates im Dunkelfeld sowie im Phasenkontrast wurde nach einigen Versuchen verzichtet, da die Beurteilung von Zupfpräparaten durch Artefaktbildungen zu sehr erschwert wurde.

Bei unseren Versuchsreihen dosierten wir Schallintensität und Beschallungsdauer nach den Angaben der Therapie. Die neuesten Bestrebungen zielen allerdings dahin, Intensität und Beschallungszeit möglichst zu vermindern. Unser Vorgehen unterschied sich lediglich dadurch von dem in der Therapie üblichen, daß Schallkopf und Objekt nicht gegeneinander bewegt wurden, in der Absicht, sicherer zu morphologischen Befunden zu gelangen.

III. Beschreibung der morphologischen Veränderungen in der beschallten Muskulatur

Wir wählten den Gastrocnemius des Frosches, weil seine bekannte Empfindlichkeit und seine großen Fasern Änderungen der Feinstruktur leichter erkennen lassen. Bevor wir auf die Morphologie der US-Veränderungen eingehen, ist es unerlässlich, das normale histologische Bild des Froschmuskels zu beschreiben, wie es sich bei der von uns verwendeten Methode ergibt (Abb. 1).

Die Kerne sind wurstförmig, wobei sich die Länge zur Breite wie 4 zu 1 verhält. Die Kernmembran ist deutlich. Jeder Kern besitzt einen oder mehrere Nucleoli. Das reichlich vorhandene Chromatin ist in Form von kleinen Körnchen gleichmäßig verteilt, wobei die Größe dieser Granula ziemlich stark variiert. Selten sind in den Kernen kleine Vakuolen zu sehen. Besonders deutlich ist das Sarcolemma bei Toluidinblaufärbung; es erscheint doppelt konturiert. Das undifferenzierte Sarcoplasma ist bei Formolfixierung und Färbung mit *Heidenhains* Eisenhämatoxylin eine strukturlose Masse.

Die Sarcosomen sind nach *Regaud*-Fixierung und Färbung mit Eisenhämatoxylin verschieden groß. Eine regelmäßige Anordnung im interstitiellen Sarcoplasma in der Weise, daß sie zum Bild der Querstreifung mithelfen würden, konnten wir nicht feststellen. Die Querstreifung wird allein durch das unterschiedliche optische und färberische Verhalten der Fibrillensegmente bedingt, wobei sich die isotrope Substanz kaum anfärbt, während die anisotrope Substanz dunkel erscheint. Die Myofibrillen zeigen in unseren Präparaten deutlich anisotrope Q-Bänder, unterteilt durch hellere H-Streifen, und isotrope J-Bänder. Das Verhältnis von Q-Band zu J-Band ist ziemlich genau 2 zu 1. Die gewöhnlich als Inophragma bezeichnete anisotrope Querscheibe in der Mitte der J-Scheibe kam bei unserer Methodik nicht zur Darstellung. Die einzelnen Myofibrillen sind meistens in Muskelsäulchen angeordnet, die auf dem Querschnitt das Bild der *Cohnheimschen* Felder erzeugen; man sieht gelegentlich aber auch isoliert im Sarcoplasma liegende Fibrillen.

In der kontrahierten Faser färben sich die Fibrillen in ihrem ganzen Verlauf deutlicher an, so daß sie als feine Striche durchgehend zu verfolgen sind. Das Größenverhältnis der hellen und dunklen Segmente ist klar zugunsten der ersten verschoben. Die Größe der helleren Zone kann wechseln, immer übertrifft sie jedoch die der dunklen. Querverbindungen der dunklen Punkte möchte ich an gewissen Stellen als sicher annehmen.

Die Veränderungen, die wir beobachten konnten, beschreiben wir zunächst unabhängig von der Häufigkeit ihres Auftretens, der Dosierung und der Beschallungszeit.

1. Auflockerung der Fibrillenstruktur und geringere Färbbarkeit der beschallten Präparate

Auf dem gleichen Objektträger wurden jeweils ein Schnitt eines unbeschallten und ein Schnitt eines beschallten Muskels aufgeklebt und gleichzeitig gefärbt. Beim Differenzieren der Färbung, vor allem der *Heidenhainschen* Eisenhämatoxylinfärbung, zeigte es sich, daß es unmöglich war, beide Schnitte zugleich optimal zu färben. *Dognon* sowie *E. und H. Biancani* [1937] erwähnen bereits diese schlechtere Färbbarkeit beschallter Präparate.

Sie beruht auf einer Auflockerung der Fibrillenstruktur. Schon im intakten Muskel ist die Längsstreifung bei nicht zu starker Färbung gut sichtbar (Abb. 1). Die einzelnen Myofibrillen sind in dünnen Schnitten deutlich voneinander getrennt. Ihr Verlauf ist

ein streng paralleler. Bei fibrillärer Auflockerung wird der Abstand zwischen zwei Fibrillen größer als normalerweise. Es gibt Fibrillenbündel, in denen die einzelnen Fibrillen trotz des vergrößerten Abstandes noch miteinander parallel laufen. Öfters jedoch divergieren sie und lassen Hohlräume zwischen sich, die durchwegs eine spindelige Form aufweisen (Abb. 2). Es drängt sich die Vorstellung auf, die Fibrillen seien «durcheinandergerüttelt» worden. Schwieriger ist es, die Auflockerung an Querschnitten nachzuweisen, weil wegen des divergierenden Verlaufes nicht alle Fibrillen schön quer geschnitten werden. Immerhin zeigt Abb. 9 die fibrilläre Auflockerung sehr deutlich. Man sieht auch besser als auf Längsschnitten, wie an einzelnen Stellen einige Fibrillen miteinander verbacken sind. Eine regelmäßige Felderung ist nicht mehr vorhanden.

Die fibrilläre Auflockerung kann in den Zwischenzonen von Fasern mit Querbändern auftreten, aber auch häufig in Muskelfasern, die sonst keine Veränderungen aufweisen (Abb. 2, 3, 4 und 9). Sehr häufig sieht man die Auflockerung mit Kernveränderungen kombiniert.

Eine eigenartige Erscheinung zeigt Abb. 18. Wir sehen Muskelfasern, die sich nicht in ihrer ganzen Breite gleichmäßig anfärben. Die fibrilläre Auflockerung tritt nur in einem mehr oder weniger breiten Streifen auf, der jenem Rand der Faser anliegt, der weiter vom Schallkopf entfernt ist. Auf Querschnitten ist eine Hälfte der Faser von der fibrillären Auflockerung verschont. Dieses Phänomen läßt sich fast bei allen Schnitten beobachten.

2. Kernveränderungen

Bei der entscheidenden Rolle, die der Kern für den Ablauf der lebenswichtigen Zellfunktionen spielt, ist es angezeigt, seine Reaktion auf dem US besonders eingehend zu studieren. Wir beschreiben die mannigfaltigen Kernveränderungen, ohne sie zunächst miteinander in Beziehung zu bringen.

Form: Der geringste Grad der Veränderung äußert sich im Übergang von der längsovalen in die kugelige Form (Abb. 2, 5). Eine erste Stufe ist die plumpe Eiform, wie sie in Abb. 3 zu sehen ist. Die Kernstruktur braucht bei diesen Formveränderungen noch nicht sichtbar alteriert zu sein. Meistens finden sich aber gleichzeitig Störungen des Kernbildes. Häufig treten so schwere Veränderungen der Kernform auf, daß bizarre Bilder entstehen, so in Abb. 3 und 4 spindel- und hantelförmige Kerne. Hie und da sieht

man auch Kerne von Stechapfelform. Auffallend ist, daß die verkleinerten, plattgedrückten Kerne (vgl. die hantelförmigen Kerne in Abb. 4) mit ihrer Längsachse immer in der gleichen Richtung wie die Fibrillen liegen, mit andern Worten senkrecht zur Einfallrichtung der US-Wellen in unseren Versuchen.

Größe: Die Kerne erfahren bei der Formveränderung eine Volumverminderung. Besonders bei schwersten Veränderungen ist die Schrumpfung eindringlich. Diese Kerne erscheinen wie ausgequetscht. Gleichzeitig treten «Kernhöfe» auf.

Kernstruktur: Auch im Kerninnern entstehen zahlreiche typische Veränderungen. Der Nucleolus ist manchmal auffallend gut erhalten (Abb. 3). Oft jedoch verschwindet er selbst in relativ wenig veränderten Kernen völlig. In stärker geschädigten Kernen ist er wegen der Pyknose nicht mehr zu unterscheiden. Abb. 3 zeigt deutliche Vakuolen im Kerninnern, die sich leicht von kleineren unterscheiden lassen, wie sie auch normalerweise vorkommen. Es ist augenfällig, daß diese Hohlraumbildungen durch grobe Verschiebungen in der Kernstruktur zustande kommen. Beim linken der beiden mittleren Kerne in Abb. 3 ist die Bildung der großen Vakuole von einer massiven Zerstörung der Kernwand begleitet, beim andern drängt der Hohlraum Nucleolus und Chromatinsubstanz auseinander an die Kernwand. Auffallend ist auch das Verhalten des Chromatins. Die Chromatinbrocken zerfallen in gleichmäßigere kleinere Körnchen, welche diffus das Kerninnere ausfüllen wie im unteren Kern der Abb. 2. Dieser zeigt aber schon teilweise die nächste Phase: das pulverisierte Chromatin wird durch Zentrifugalkräfte an die Kernwand geschleudert und bildet eine Art Schale. Die ausgeprägten Formen dieser Erscheinung, wie sie in Abb. 2 und 3 zu sehen sind, entsprechen dem in der Pathologie wohlbekannten Bild der Kernwandhyperchromatose, wie man es an nekrobiotischen Zellen beobachtet. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen die beschallten Kerne heller und deutlicher begrenzt.

Der höchste Grad der Schädigung zeigt sich darin, daß der geschrumpfte Kern keine Struktur seines Inhaltes mehr erkennen läßt. Er erscheint als kompakte, sich dunkel färbende pyknotische Masse. In diesem Stadium ist er meist flachgedrückt und länglich, mit unregelmäßigen Konturen. Man gewinnt den Eindruck einer Ausquetschung.

Kernmembran: Häufig kommt es zur Zerstörung der Membran mit Reißbildung, wie es in Abb. 3 und 4 (rechte obere Ecke) zu er-

Abb. 9. Muskelpräparat. 4 Watt/cm², 5 Min. 5 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain (H. I. Fluorit 100, Okular 6). Querschnitt. Fibrilläre Auflockerung. Kernhöfe.

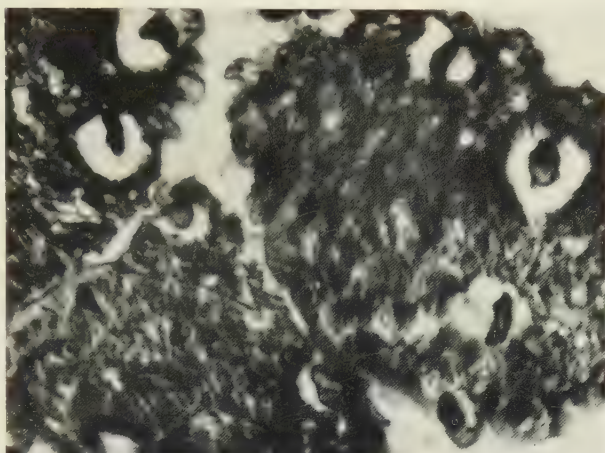
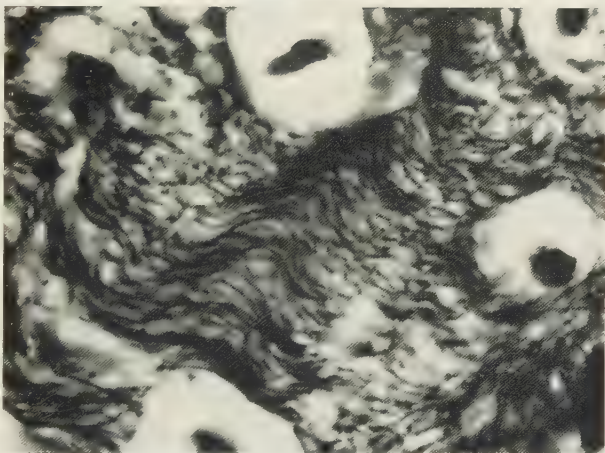
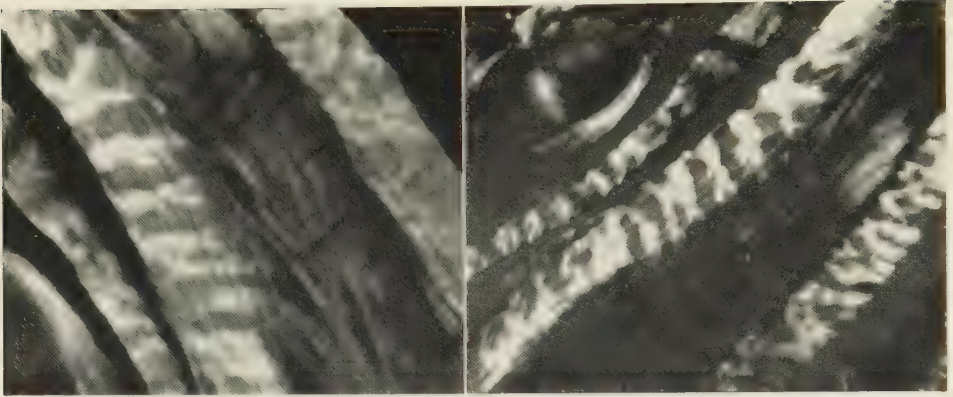


Abb. 10. Muskelpräparat. 4 Watt/cm², 5 Min. 8 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain (H. I. Fluorit 100, Okular 6). Fibrilläre Auflockerung. Höfe. Kontraktionsbänder.



kennen ist. Dabei geht jegliche Struktur verloren und der Kerninhalt besteht nurmehr aus dunklem, zusammengeballtem Chromatin. Die Kernmembran läßt sich nicht mehr darstellen. Daß es häufiger als direkt sichtbar zu Kernwunderreißungen kommen muß, kann daraus geschlossen werden, daß oft in der Nähe eines beschädigten Kernes große Chromatinbrocken zu sehen sind, die wohl nur bei zerstörter Membran aus dem Kern ausgepreßt werden können (Abb. 4 und 10).

«Kernhöfe»: Nicht verwechseln mit perinukleärem, nach Formolfixierung färbereisich strukturlosem Sarcoplasma und dem normalen Auseinanderweichen der Myofibrillen in der Nähe des Kernes darf man die Höhlenbildungen um stark geschädigte Kerne herum.



11

Abb. 11 und 12. Muskelpräparat, 4 Watt/cm², 2,5 Min. 12 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Glycerin-Gelatine-Einbettung. Polarisationsmikroskop (Objektiv 10, Okular K 10). Aufleuchtende Querbänder in den beiden Diagonalen.

In ausgeprägten Fällen, wie sie Abb. 4, 5, 7, 9 und 10 zeigen, sieht man die geschrumpften Kerne in der Mitte runder, leerer Höfe, die dort am deutlichsten und am größten sind, wo auch die Kernveränderungen am schwersten erscheinen. Die Höfe haben ungefähr das Volumen, das der nicht geschrumpfte Kern in Kugelform einnehmen würde. Auffallend ist, daß sie stets an Stellen größter fibrillärer Auflockerung liegen. Man kann gelegentlich in ihnen größere Chromatinbrocken nachweisen, die aus dem Kern herausgedrückt worden sind. Kernhöfe sieht man nie in den Bändern, sondern immer nur zwischen ihnen. Die in den Höfen gelegenen plattgedrückten Kerne sind immer parallel zur Längsstreifung der Muskelfaser gerichtet. Die Begrenzung der Kernhöfe wird deutlich, da die auseinandergedrängten Fibrillen einander genähert werden (Abb. 4 und 5). Dabei können zwei oder mehrere miteinander verklumpen. Solche verdichteten Fibrillenschalen bilden die Begrenzung der Kernhöfe, welche auf Muskelquerschnitten ebenso schön wie auf Längsschnitten zu sehen sind (Abb. 9 und 10).

Oft beobachtet man, von den Höfen ausgehend, längere Einsrisse sich zwischen die Myofibrillen fortsetzen (Abb. 7). Liegen Höfe nahe beieinander, so können auf diese Weise Verbindungen zwischen ihnen zustande kommen. Der Kern liegt dann bisweilen nicht mehr im Zentrum des Hofes, sondern exzentrisch in einen solchen Ausläufer hineingepreßt. Leere Höfe entstehen durch das Herausfallen der Kerne beim Schneiden.

Abb. 13. Beschallung durch die Haut. 3,5 Watt/cm², 10 Min. 5 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain (Objektiv 20, Okular 6). Zertrümmerte Muskelfaser.

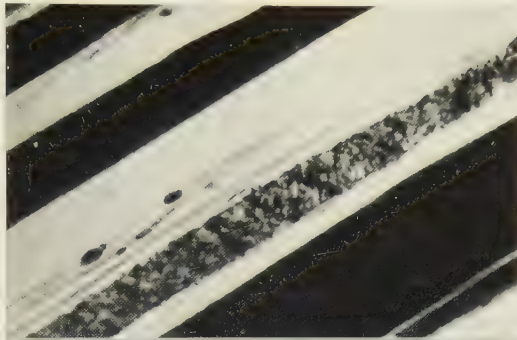
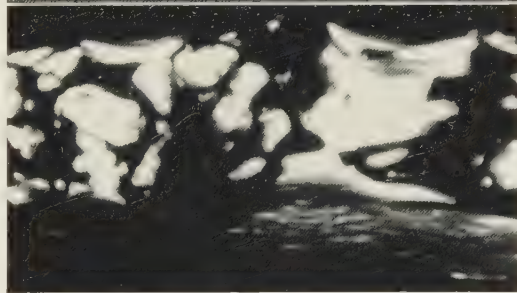


Abb. 14. Beschallung durch die Haut. 3,5 Watt/cm², 10 Min. 5 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Hämalaun-Eosin (Objektiv 20, Okular 6). Vom Sarcolemm abgerissener, zertrümmerter Faserinhalt.



Abb. 15. Beschallung durch die Haut. 3,5 Watt/cm², 5 Min. 5 μ . Fixiert nach Regaud. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain (Objektiv 60, Okular 6). Zertrümmerter Muskelfaser.



3. Verhalten des Sarcolemms

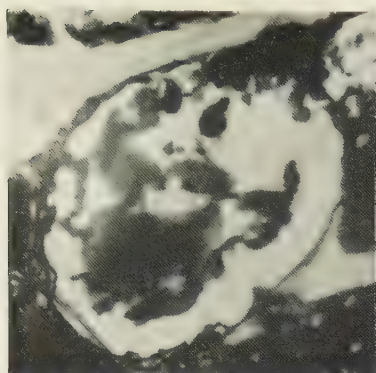
Zerreißen des Sarcolemms können oft beobachtet werden und gehören zu den schwersten US-Schädigungen (Abb. 5 unterste Faser). Ein wellenförmiger Verlauf des Sarcolemms tritt dann auf, wenn die Muskelfaser auf der Höhe der Querbänder breiter als in den Zwischenzonen geworden ist. Seltener hat die Faser wegen der fibrillären Auflockerung auf Höhe der Zwischenzonen einen größeren Durchmesser (Abb. 5, unterste Faser). Meistens machen die unter der Faserhaut liegenden Fibrillen den wellenförmigen Verlauf mit. Wo dies nicht der Fall ist, kann man eine Trennung zwischen

Sarcolemm und Faserinhalt eintreten sehen. Solche Sarcolemm-abhebungen zeigen Abb. 5 und 6. Das Sarcolemm bildet ziemlich große leere Ausbuchtungen. Hier und da liegt in einer solchen ein Kernhof (oberste Faser in Abb. 5). Der fibrillären Auflockerung im Innern der Muskelfaser entspricht die Auflockerung des Zusammenhanges der einzelnen Muskelfasern. In Abb. 5 und 6 sieht man ansehnliche Lückenbildungen zwischen zwei Muskelfasern als Ausdruck der Kräfte, die an diesen Grenzflächen angreifen.

4. Auftreten von «Querbändern»

Nach dem färberischen Verhalten können wir sie als dunkle, strukturlose Bänder beschreiben, welche die Muskelfaser quer durchsetzen. Dadurch entstehen hellere Zwischenzonen, in denen die Längsstreifung der Faser selbst bei schwacher Vergrößerung noch deutlich bleibt (Abb. 5 und 6). Die Querbänder setzen sich von einer Faser auf die andere fort. Kleine Verschiebungen entstehen, wenn der Zusammenhang zwischen den einzelnen Fasern gelockert ist. Die Breite der Bänder entspricht in den meisten Fällen zwei- bis viermal der Länge eines Muskelfaches (Mitte J–Q–Mitte J), mindestens aber der Länge eines Muskelfaches. Die Bänder ziehen quer durch die ganze Muskelfaser, erstrecken sich also auf Längsschnitten von Sarcolemm zu Sarcolemm, können aber auch in selteneren Fällen die Peripherie der Faser nicht erreichen. Ihr Verlauf ist leicht gekrümmt. Die Breite desselben Bandes ist ziemlich konstant. An den Ansatzstellen am Sarcolemm sind die Bänder oft leicht verbreitert. Zwei benachbarte Bänder können sich durch dünne Verzweigungen verbinden. Es können aber auch von einem Band kleine Fransen abgehen, die frei in der Zwischenzone endigen. Dadurch entsteht eine Ähnlichkeit mit dem Rand eines zerrissenen Stoffstückes (Abb. 2). Der Abstand zwischen zwei Querbändern weist nicht eine strenge Gesetzmäßigkeit auf; immerhin beträgt er meistens zwei bis drei Bandbreiten. Es wurde schon erwähnt, daß die Muskelfaser auf Höhe der Bänder sowohl verbreitert wie auch verengt sein kann. An der zweituntersten Faser in Abb. 6 sieht man, wie sich das Sarcolemm mit einem Teil der daran haftenden Querbänder abgelöst hat. Kerne befinden sich nie in denselben, sondern immer in den Zwischenzonen.

Bei starker Vergrößerung und Spiel mit der Mikrometerschraube können weitere Einzelheiten erfaßt werden. In schwächer gefärbten Schnitten (Abb. 3 und 4) sieht man nämlich die einzelnen



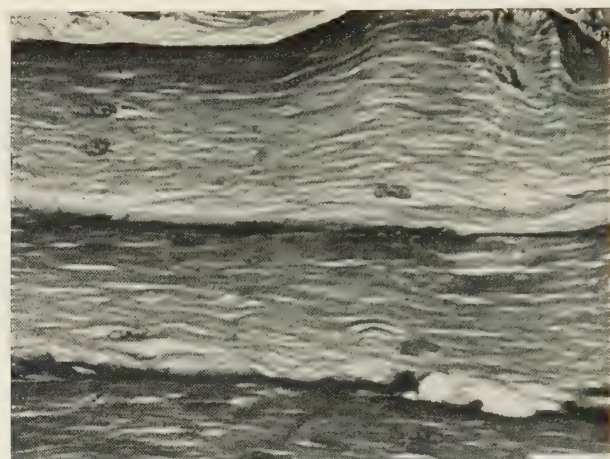
16



17

Abb. 16. Beschallung durch die Haut. 3,5 Watt/cm², 10 Min. 5 μ . Fixiert nach Regaud. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain (Objektiv 40 Apochromat, Okular K 5). Querschnitt durch eine zertrümmerte Muskelfaser. – Abb. 17. Beschallung durch die Haut. 3,5 Watt/cm², 5 Min. 5 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Eisenhämatoxylin nach Heidenhain (Objektiv 60, Okular 6). Einrisse in noch gut erhaltener Muskelfaser.

Fibrillen, die in den Zwischenzonen durch die Auflockerung stark individualisiert worden sind, durch die Bänder weiterziehen. Es tritt also in den Bändern keine Kontinuitätstrennung der Myofibrillen auf! Diese erscheinen innerhalb der Bänder verdickt und stärker gefärbt. Ob dies teilweise auf einer eigentlichen Volumenzunahme der Fibrillen selbst beruht, ist schwierig zu entscheiden. Sicher ist, daß die Querbänder nicht allein durch eine lokale Anschwellung der Fibrillen gebildet werden, sondern eher durch Ansammlung einer homogenen, dichten Masse, in welche die Fibrillen eingebettet sind. Diese zeigen noch eine Andeutung von Querstreifung, welche sich jedoch nicht genauer analysieren läßt. Aus dem färberischen Verhalten konnten keine Schlüsse auf die Natur der Querbänder gezogen werden. Sie färbten sich intensiv mit allen angewandten Methoden. Um in dieser ungelösten Frage weiterzukommen, wurden polarisationsmikroskopische Untersuchungen gemacht. Dabei erwiesen sich die Querbänder als stark und gleichmäßig anisotrop. Sie leuchteten zwischen gekreuzten Nicols in den Diagonalen auf, also in jenen Stellungen, in der auch die Querstreifung der Fasern deutlich wird. Abb. 11 und 12 zeigen die Bänder in den zwei aufeinander senkrecht stehenden Diagonalen. Es handelt sich um Schnitte des gleichen Objektes wie in Abb. 5 und 6.



18



19

Abb. 18. Beschallung durch die Haut. 2×2 Watt/cm² 5 Min. 5 μ . Fixiert in 10 % neutralem Formol. Toluidinblau (Apochromat 60, Okular 6). Zunehmende fibrilläre Auflockerung vor dem dem Quarz entfernteren Faserrand. – Abb. 19. Beschallung durch die Haut. 3,5 Watt/cm², 10 Min. 5 μ . Fixiert nach Regaud. Eisen-hämatoxylin nach Heidenhain (Apochromat 20, Okular 6). Homogenisierte und fragmentierte Fasern in regelmäßigen Abständen.

5. «Kontraktionsbänder»

Von den Querbändern gänzlich verschieden sind die Kontraktionsbänder. Man kann diese auch an isolierten Muskelfasern unbeschallter Muskeln, vor allem an Enden von mechanisch geschädigten Faseranschnitten beobachten (Abb. 8). Der Ausdruck Kontraktionsband ist insofern irreführend, als es sich dabei nicht um

Stellen handelt, an denen sich die Fibrillen lokalisiert kontrahiert haben, sondern um einen wellenförmigen Verlauf der ganzen Muskelfaser. Dieser entsteht, wenn die normalerweise unter leichtem Zug stehende Faser ihren elastischen Kräften nachgeben und zusammenschnurren kann. Die Bänder bilden sich durch den wellenförmigen Verlauf der Fibrillen, welche häufig an diesen Stellen angeschnitten werden. Bei der unbeschallten Faser in Abb. 8 ist die wellenförmige Faltung durch Isolierung von den benachbarten Fasern infolge Quetschung des Muskels entstanden. Die Myofibrillen sind nicht kontrahiert. Wenn die Kontraktionsbänder unter den US-Folgen erwähnt werden, so deshalb, weil sie am beschallten Muskel infolge der Strukturauflockerung häufiger auftreten. Sie sind in den zwei mittleren Fasern links in Abb. 5 und 10 zu sehen.

6. Veränderungen der Myofibrillen und des Querstreifungsbildes

Wie schon erwähnt, sind die Zwischenzonen nicht schlechthin leere Stellen in der Muskelfaser (Abb. 2). Vielmehr bleibt hier die fibrilläre Struktur erstaunlich gut erhalten. In Vergleich zu Abb. 1 stellt man jedoch sofort beträchtliche Unterschiede fest. Zunächst zeigt sich, daß in der beschallten Faser der Längsverlauf der Fibrillen färbereichs besser dargestellt werden kann. Gänzlich ungefärbte Stellen, entsprechend den isotropen J-Scheiben der normalen Fibrille, sieht man nicht mehr. Aber auch die anisotrope Substanz ist verändert. Anstelle der dunklen Q-Scheiben mit dem H-Streifen in der Mitte erkennt man nurmehr kleine knotenförmige Verdickungen der Fibrillen, die sich etwas dunkler färben. Diese feinen Knoten stehen mit jenen der benachbarten Fibrille durch ganz dünne Querlinien in Verbindung, so daß ein netzförmiges Bild entsteht. Die Ähnlichkeit mit dem normalen kontrahierten Muskel ist sehr groß. Die feinen Querverbindungen sind aber in den Zwischenzonen viel deutlicher geworden. Dieses relativ regelmäßige Querstreifungsbild (Abb. 2) ist nicht überall zu sehen. In Abb. 3 ist die Segmentierung der Fibrillen kaum mehr vorhanden. Diese erscheinen vielmehr als homogene, ziemlich dunkel gefärbte Linien. Abb. 2, 3 und 4 zeigen das allmähliche Verschwinden der rhythmischen Strukturen und deren fortschreitende Homogenisierung.

7. Homogenisierung und Fragmentierung von Muskelfasern

Abb. 19 zeigt Muskelfasern, deren blaßfleckiger Inhalt weder normale Kerne noch Fibrillen erkennen läßt. Selten findet man zer-

streute Kerntrümmer. Fleckenweise ist der homogenisierte Faserninhalt stärker gefärbt. Die Flecken erinnern vage an eine Querbänderung. Die homogenisierten Fasern weisen im Blickfeld eine relativ regelmäßige Anordnung auf. Zwischen zwei strukturlosen Fasern liegen zwei oder drei nicht oder nur wenig veränderte Fasern oder ein entsprechend breiter leerer Raum in der Größenordnung von 1 mm. Die Homogenisierung und Fragmentation betrifft fast immer die Fasern in ihrem ganzen Verlauf. Selten sieht man den Übergang der Homogenisierung zu noch erhaltener Faserstruktur oder in völlige Zertrümmerung. Wir legen besonderes Gewicht auf die Feststellung, daß sich homogenisierte und fragmentierte Fasern in regelmäßigen Abständen vorfinden, wobei diese senkrecht zu den einfallenden US-Wellen liegen und ungefähr die Größenordnung der Wellenlänge aufweisen. Beide Veränderungen finden sich nur in Präparaten, bei welchen der ganze Unterschenkel beschallt worden war, also bei in situ beschallten Muskeln. Ohne Zweifel ist die Homogenisierung und Fragmentierung die Vorstufe zu einer vollständigen Zerstörung der Fasern.

An homogenisierten Fasern kann noch eine weitere Erscheinung auftreten. In regelmäßigen Abständen, die etwa der Breite einer Muskelfaser entsprechen, ist diese durch quere Einrisse mehr oder weniger unterbrochen. Die Bruchlinien sind zackig begrenzt und klaffen im allgemeinen nur wenig. Ihre Treppenform erinnert an die Glanzstreifen im Herzmuskel. Das Sarcolemma ist fast immer mit-eingerissen. Die Fragmentationen homogenisierter Fasern sind von glatt begrenzten, meistens nicht durch die ganze Faserbreite durchziehenden Bruchlinien in guterhaltenen Fasern zu unterscheiden, die wohl Artefakte sein dürften.

8. *Völlige Zertrümmerung von Muskelfasern*

Der schwerste Grad der US-Schädigung wurde bei der von uns angewandten Dosierung nur bei in situ beschallten Muskeln beobachtet. Ähnlich wie bei der Homogenisierung erscheint zwischen zwei Muskelfasern, die keine oder nur geringe Veränderungen aufweisen, eine Lücke von der Breite einer normalen Muskelfaser oder einem Vielfachen davon. In leeren Schläuchen sieht man Querbänder frei herumliegen, denen hellere, strukturlose Plasmamassen anhaften (Abb. 14). Die Querbänder liegen näher beieinander, als es bei der schon erwähnten Querbänderung der Fall ist. An gewissen Stellen sind sie hingegen so weit auseinandergerissen, daß größere

Lücken entstehen (Abb. 15). Von einem Sarcolemm ist oft nichts mehr zu sehen. In anderen Fällen ist es jedoch der einzige Faserbestandteil, der noch erhalten ist. Man sieht dann einen mehr oder weniger leeren Sarcolemmschlauch (Abb. 16). Zwischen den Bändern liegen wahllos pyknotische Kerne herum mit noch anhaftenden perinukleären Sarcoplasmahöfen, wodurch sie Elementen des weißen Blutbildes ähnlich werden. Gelegentlich liegt das Sarcolemm der zerstörten Faser der benachbarten erhaltenen an oder ist leicht von ihr abgehoben (Abb. 14). Die abgerissenen Querbänder sind zickzackartig gegen die eine Seite zurückgeschnurrt. Von den Strukturen der Längs- und Querstreifung ist nichts mehr zu erkennen. Die Zertrümmerung einer Faser läßt sich oft in ihrer ganzen Länge verfolgen, oder es sind nur relativ kleine Stellen einer Faser zerstört, während andere noch gut erhalten sind. Im Übergangsgebiet zur völligen Zerstörung sieht man Homogenisierung der Fasern. Neben den zerstörten Elementen der Muskelfaser lassen sich in den Geweblücken auch noch Trümmer von Kapillaren und Blutzellen erkennen. Manchmal ist es bei den stark geschädigten Bruchstücken nicht mehr möglich, auf ihre Herkunft zu schließen.

Im Anschluß an die Beschreibung der Zellveränderungen, die wir als Effekt der Beschallung ansehen müssen, soll noch auf einige Erscheinungen hingewiesen werden, die bei der Entnahme des Muskelstückes und bei der Fixierung entstehen und zu Verwechslungen mit Beschallungsfolgen führen können.

Durch unsorgfältige Behandlung des Muskels vor seiner Fixierung, vor allem durch Druck und Schnitt, können an den Enden des Muskelstückes Phänomene auftreten, die ausführlich von *Enderlin* [1953] beschrieben worden sind. Auf die Kontraktionsbänder wurde schon eingegangen. Die fibrilläre Auflockerung kann in gewissen Fällen durch Artefakte erheblich vergrößert werden. Die durch die Beschallung stark gelockerte Struktur der Muskelfaser wird durch das Sarcolemm und die bindegewebigen Verbindungen der einzelnen Fasern noch einigermaßen zusammengehalten. Wird das Sarcolemm aber durch das Mikrotommesser angeschnitten, so werden sich die Fasern beim Ausbreiten auf den Objektträger ausdehnen. Man kann dies häufiger an Querschnitten beobachten, während bei Längsschnitten der Zusammenhang der Fasern besser erhalten bleibt.

Nach der eingehenden Beschreibung der zytologischen Veränderungen im beschallten Muskel stellt sich die Frage, ob darunter solche seien, die in der allgemeinen Pathologie der Muskelfaser bisher unbekannt waren. Auf Grund unserer Versuche müssen wir spezifische US-Veränderungen am Muskel ablehnen. Damit ist aber nicht gesagt, daß es nicht für den US charakteristische Faserschädigungen gäbe. Wenn auch jede einzelne der oben beschriebenen

nen Veränderungen bei den verschiedensten pathologischen Prozessen an Muskeln auftreten kann, so muß das gleichzeitige Vorkommen all der beschriebenen Reaktionen doch als sehr charakteristische Wirkung der US-Wellen angesehen werden.

IV. Diskussion der Beschallungseffekte

Es soll nun versucht werden, die im vorhergehenden Kapitel beschriebenen Veränderungen in ihrer Pathogenese abzuklären und dadurch Stellung zu nehmen zu den Theorien über den biologischen Wirkungsmechanismus des US.

Dazu ist es unumgänglich notwendig, kurz jene Faktoren zu erwähnen, die bei der Beschallung der lebenden Substanz eine Rolle spielen können. «Die physikalischen Ursachen für die mechanisch-chemisch-biologische Wirkung des US» wurden besonders von Skudrzyk [1952] untersucht.

Als primäre biologische Wirkungsmechanismen des US kommen in Frage:

Der Schalldruck, d. h. die Druckschwankungen, die zu Verdichtungen und Verdünnungen der Materie führen. Er hängt ab von der Schalleistung in Watt und beträgt bei therapeutischen Dosen maximal um 7 Atmosphären, was ungefähr dem osmotischen Druck einer blutisotonischen Lösung entspricht. Ein solcher Schalldruck allein kann die Zelle kaum schädigen, besteht lebendes Gewebe doch aus praktisch inkompressiblen Stoffen. So weiß man, daß z. B. Geschwulstzellen erst bei einem Druck von 1800 Atm., gewisse Virusarten bei einem solchen von 2000 bis 6000 Atm., vegetative Bakterienformen bei über 6000 Atm. absterben, während Subtilissporen sogar 20000 Atm. schadlos ertragen können. Auch dauern die Druckschwankungen des US nur sehr kurze Zeit.

Wichtiger als der Schalldruck, aber natürlich direkt damit verbunden, sind die *scherenden Kräfte*, die zwischen benachbarten Teilchen entstehen. Der Schallausschlag, d. h. die Amplitude, mit der die Teilchen im Schallfeld schwingen, ist beim US sehr klein und liegt in der Größenordnung von einigen Zehntel Lichtwellenlänge. Der Schallausschlag ist nicht für alle Teilchen gleich, sondern wächst mit der Größe dieser Teilchen. Die Scherkräfte, die beim US an sonst ruhenden Massen angreifen, können zu submikroskopischen Trennungen der Materie führen (v. Sanden [1949]). In diesem Sinne sprechen Befunde, wonach es durch US zu Zerfall von größeren Eiweißmolekülen, also zu Depolymerisation kommt, sowie zur Überführung von kolloidalen Lösungen vom Gel- in den Solzustand (Schmid [1949]).

Ob im lebenden Gewebe auch die *Kavitation* eine Rolle spielt, ist noch nicht bewiesen. Man versteht darunter die Erscheinung, daß in Flüssigkeiten durch die im Schallfeld herrschenden Spannungen Einrisse entstehen und so Hohlräume gebildet werden, in welche normalerweise vorhandene Gase oder entstehende Dämpfe hineingepreßt werden. Geht die Zugspannung in die Druckphase über, so stürzen die Hohlräume explosionsartig zusammen, wobei es zu ganz massiven

lokalen Energiekonzentrationen kommt (Keller [1949]). Die Kavitation tritt bei genügender Zugwirkung an «Störstellen» der Flüssigkeit ein. Solche Stellen sind Partikel flüssigkeitsfremder Stoffe, z. B. Gasbläschen. Gewisse Autoren sind der Ansicht, daß Depolymerisation von größeren Molekülen (Bakteriophagen usw.) in völlig entgaster Flüssigkeit nicht eintrete, die mechanische US-Wirkung also nur auf die Kavitation zurückzuführen sei (Grabar und Prudhomme [1949]). Die gleichen Autoren führen die chemischen US-Wirkungen auf die Kavitation zurück. Es soll nämlich an den Wänden der Hohlräume zu Entladungsphänomenen und dadurch zur Ionisation des Wassers kommen.

Die *elektrische Polarisation*. In Flüssigkeiten und Geweben befinden sich immer eine bestimmte Anzahl dissoziierter Moleküle. Die Beweglichkeit der positiven und der negativen Ionen im Schallfeld ist aber meistens eine verschiedene, so daß es zur periodischen Polarisation des Mediums kommt.

Der *thermische Wirkungsmechanismus*. Man will, wenn man von thermischer US-Wirkung spricht, damit ausdrücken, daß durch die Absorption des US lokale Temperaturerhöhungen entstehen. Auch wenn die lokale Überwärmung nur wenige Grade ausmacht, muß dennoch mit biologischen Folgen gerechnet werden, tritt doch z. B. schon bei 42° C Koagulation gewisser Eiweiße ein.

Wie verschieden die einzelnen Auffassungen über den Wirkungsmechanismus des US sind, zeigt sich, daß z. B. aus der Frequenzabhängigkeit der morphologischen US-Veränderungen im Gehirn von einem Teil der Forscher geschlossen wird, es könne sich nicht um eine Wärmewirkung handeln (Matthes [1952]), während andere darin einen strikten Beweis für die thermische Wirkungsweise sehen wollen (Höpker und Heyck [1952]).

Bei diesen für die biologische Wirkung in Frage kommenden Mechanismen des US ist das Vorhandensein von *Grenzflächen* im Gewebe ausschlaggebend. Grenzflächen bilden im Zytoplasma Zellkern, Nucleolus, Mitochondrien, Fetttröpfchen, Kristalle, Sekretgranula, Myofibrillen usw. Durch künstliche Vermehrung der Grenzflächenzahl – Fütterung von Paramäzieren mit Karbonyleisenpulver – tritt eine Wirkung schon bei US-Dosen auf, die sonst keinen Effekt haben (Rust und Feindt [1952]).

Es kann bis heute noch nicht annähernd gesagt werden, welcher Art und welcher Größe die vom US hervorgerufenen Veränderungen im Stoffwechselgleichgewicht und die dadurch bedingten Gegenregulationen der Zelle sind, bevor es zu sichtbaren Veränderungen im lebenden Gewebe kommt. Wahrscheinlich sind die morphologisch nicht faßbaren Veränderungen die therapeutisch wichtigen. Berichte über Änderungen der Chronaxie und des Membranpotentials bei beschallten Muskeln (Busnel, Gligoričević, Chauchard und Mazoué [1953]) lassen dies für den Muskel vermuten.

Wir müssen ferner zwischen Veränderungen unterscheiden, die in der lebenden Substanz direkt durch den US und im Moment seiner Einwirkung selbst entstehen, und solchen, die als sekundäre Reaktion der Zelle auf primäre Störungen aufzufassen sind.

Betrachten wir nun die verschiedenen Beschallungseffekte an der Muskelfaser mit dem Ziel, aus den gestaltlichen Veränderungen Schlüsse auf das funktionelle Geschehen zu ziehen.

Wir haben in der *fibrillären Auflockerung* eine Erscheinung kennengelernt, die schon bei den geringsten von uns angewandten Intensitäten regelmäßig und fast in allen Schnitten anzutreffen war. Wenn man an die große Bedeutung der Grenzflächen denkt, versteht man leicht, daß die ersten sichtbaren Reaktionen der Muskelfaser auf den US im Bereich der Längsstrukturen auftreten. Es stellen die Myofibrillen eine große Anzahl gleichgerichteter Störstellen gegen das undifferenzierte Sarcoplasma dar, die sich noch im Bereich des mit dem Lichtmikroskop Sichtbaren befinden. Die US-Wellen fallen in unseren Versuchen senkrecht zur Fibrillenrichtung ein. Daraus resultiert eine maximale Grenzflächenwirkung. Was uns an der fibrillären Auflockerung besonders interessiert, sind die kleinen spaltförmigen Hohlräume zwischen den Fibrillen, wie sie in Abb. 2 und 3 zu sehen sind. Dadurch werden die Fibrillen auseinandergedrängt und ihre Querverbindungen, die in den Zwischenzonen stets deutlich sind, zerrissen. Ob diese Querverbindungen an ihren Ansatzstellen an den Fibrillen abreißen oder in der Mitte zwischen zwei Fibrillen, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Man könnte zunächst an die scherenden Kräfte bei den Druckschwankungen der US-Wellen denken, wobei die Ansatzstellen der Querverbindungen an den Myofibrillen abgerissen würden. Oder es könnten die Querverbindungen durch zwischen die Fibrillen eingepreßte Flüssigkeit bis zum Einreißen überdehnt werden. Die spaltförmigen Hohlräume sprechen eher für die letzte Annahme. Da der Bau der Muskelfaser ihrer funktionellen Leistung angepaßt sein muß, die in Zugbeanspruchung in der Längsachse besteht, ist es einleuchtend, daß jene Bindungen, welche die einzelnen Fibrillen zusammenhalten, schwächer sind und daher eher nachgeben. Wegen der starken Grenzflächenwirkung ist durch Reflexion die fibrilläre Auflockerung vor dem der US-Quelle entfernteren Sarcolemm besonders groß und an der Gegenseite schwächer (Abb. 18). Wir dürfen wohl mit Recht die Erscheinung der fibrillären Auflockerung auf den mechanischen Wirkungsmechanismus des US zurückführen.

Der Kern liegt als ein Gebilde von bestimmter und konstanter Form im perinukleären Sarcoplasma, in dem keine gerichteten verstärkenden Strukturen vorhanden sind. Wir können ihn als einen

in kolloidaler Eiweißlösung schwimmenden Einzeller betrachten. Ist ein solcher Einzeller längere Zeit wechselnden Zug- und Druckkräften ausgesetzt, so wird er jene Form annehmen, die nach physikalischen Gesetzen die ideale ist, um diesen wechselnden Kräften standzuhalten, nämlich Kugelform. Die *Kernveränderungen* müssen jedoch noch von einem anderen Gesichtspunkt aus betrachtet werden. Mit seinem strukturierten Inhalt und der gut ausgebildeten Membran stellt der Kern, mitten im homogenen Sarcoplasma, erhebliche Grenzflächen dar. An seiner inneren Struktur werden Scherkräfte, vielleicht auch Kavitation sowie Flüssigkeitsströme leicht zu Zerstörungen führen können. Durch Einpressen von Flüssigkeit ins Kernzentrum wird das leichter bewegliche Chromatin in kleinen Teilchen gegen die Kernperipherie gedrängt. Wird die Permeabilität der Kernwand größer oder reißt diese sogar ein, so tritt Flüssigkeit aus und führt zur Bildung perinukleärer Höfe, während das übriggebliebene Kernmaterial zusammensintert und pyknotisch wird. Die in den Kernhöfen stets parallel zur Fibrillierung liegenden plattgedrückten Kerne zeigen mit aller Deutlichkeit, in welcher Richtung die Zug- und Druckkräfte eingewirkt haben.

Die *Zerreißen des Sarcolemms* sind ohne Zweifel eine direkte Folge des US. Doch ist es schwer, den Beweis für einen bestimmten biologischen Wirkungsmechanismus zu erbringen. Da das Sarcolemm im Muskelgewebe die mächtigste Grenzfläche darstellt, sind an ihm sichtbare Veränderungen zu erwarten. Am naheliegendsten ist die Annahme, daß durch die Scherkräfte eine Depolymerisation großer Eiweißmoleküle eintritt und dadurch in der Membran schwache Stellen entstehen, die leicht zerreißen. Wahrscheinlich spielen auch thermische Prozesse eine Rolle, da am Sarcolemm eine sehr starke Absorption der US-Wellen eintritt. Daß aber, im ganzen gesehen, die Veränderungen am Sarcolemm eher selten sind und daß man sehr oft um völlig zerstörte Faserinhalte noch erhaltenes Sarcolemm sieht, spricht dafür, daß die elastische Faserhaut unter allen Muskelstrukturen den US-Wellen den größten Widerstand leistet.

In morphologischer Hinsicht gehören die *Querbänder* zu den auffallendsten Erscheinungen bei der Beschallung von Muskelgewebe. Ihre Entstehung stellt vielfältige Probleme, zu deren Lösung wir einige Hinweise geben können. Das Auftreten von Querbändern ist nicht spezifisch für die Wirkung des US, beobachtete man es doch auch bei Wärmeeinwirkung und elektrischen Verletzungen

der Muskulatur (*Geßler und Schmitz* [1954]). Es handelt sich bei den Bändern um verdichtetes und chemisch irgendwie verändertes Sarcoplasma. Zu ihrer Entstehung dürfte wohl Zerstörung von Eiweißmakromolekülen führen mit Änderung des kolloidalen Verhaltens und Denaturierung. Ob dies nun direkt durch mechanische Depolymerisierung oder durch elektrische Polarisierung oder durch thermische Koagulation geschieht, kann nicht entschieden werden. Mit der Veränderung der Eiweißmoleküle ist aber die Wirkung des US nicht erschöpft. Vielmehr haben die polarisationsmikroskopischen Untersuchungen die interessante Feststellung erlaubt, daß sich die veränderten Moleküle im Schallfeld richten, denn nur so ist es erklärlich, daß aus isotropem Sarcoplasma eine anisotrope Masse wird. Die Querbänder müssen ähnlich strukturiert sein wie die anisotrope Substanz der Myofibrillen, wo die Eiweißmizellen palisadenförmig in der Längsrichtung der Fibrillen angeordnet sind (*Verzár* [1943]). Wir müssen daher die vielvertretene Ansicht ablehnen, wonach die Querbänder durch tetanische Kontraktur der Muskelfaser entstehen würden; denn bei der Kontraktion geht die gerichtete Anordnung der Myosinfadenmoleküle in eine ungerichtete über und es tritt Verlust der Anisotropie ein. Die geordnete Richtung der denaturierten Moleküle kann nun wiederum sowohl durch das Feld der wechselnden Zug- und Druckkräfte erfolgen als auch durch die gerichtete elektrische Polarisierung, die ebenfalls eine Folge des Schallfeldes ist.

Wie es in gewissen Fasern – nur bei Beschallung *in situ*, wo stehende Wellen durch Reflexion am Knochen möglich sind – zu einer völligen *Homogenisierung* des Inhaltes ohne Bänderbildung kommt, ist nicht klar. Wir haben in Schnitten, wo homogenisierte Fasern häufig sind, eine Regelmäßigkeit ihres Auftretens festgestellt in dem Sinn, daß zwischen zwei solchen Fasern immer eine oder zwei normale liegen, so daß es sich hier sicher um die Ausbildung einer stehenden Welle mit gleichbleibenden Druck- und Zugmaxima handelt (Abb. 19). Vielleicht ist es zur Ausbildung von Bändern nötig, daß die Substanz den wechselnden Zug- und Druckkräften ausgesetzt bleibt. Man muß die Homogenisierung der Fasern als eine Vorstufe der Zertrümmerung ansehen, die ja im Muskel die gleiche regelmäßige Anordnung erkennen läßt. Der Unterschied zwischen den beiden Phänomenen ist demnach nur ein quantitativer.

Für die schwer zu beurteilenden *Fragmentationen* der Fasern müssen wohl die scherenden Kräfte im Schallfeld verantwortlich

gemacht werden. Es würde an der Grenze zwischen isotroper und anisotroper Substanz eine schwache Stelle in der Struktur der Myofibrille liegen, wo es durch jene Kräfte zu Abbrüchen käme.

Die *Veränderungen der Querstreifung an den Myofibrillen* und das vermehrte Auftreten der *Kontraktionsbänder* können im Zusammenhang besprochen werden. Der Vorgang der Muskelkontraktion ist heute noch nicht restlos geklärt. Durch die verschiedenen US-Mechanismen kann es zu ionalen und fermentativen Änderungen an der Oberfläche der Myofibrillen kommen, wodurch diese in jenen extremen Kontraktionszustand gelangen, den wir in den Zwischenzonen gesehen haben. Wenn dabei die Fasern durch den US aus der innigen Verbindung mit dem übrigen Muskel gelöst werden, so schnurren sie zusammen und nehmen einen wellenförmigen Verlauf. Die bessere Färbbarkeit der Fibrillen auch in ihren isotropen Segmenten dürfte darauf beruhen, daß sie von einer Schicht veränderten Sarcoplasmas beschlagen worden sind.

Die *völlige Zertrümmerung von Muskelfasern* zeigt am deutlichsten, wie komplex der Wirkungsmechanismus der US-Wellen ist. Wenn auch der Eindruck der mechanischen Durchrüttelung der Fasern in die Augen springt, so ist es doch sehr wohl möglich, daß die primäre Zerstörung des Faserinhaltes bis zur Unkenntlichmachung seiner Elemente eine thermische Koagulation wäre. Gerade hier ist es auffallend, in welchem Maße das Sarcolemm dem US widersteht.

Auf Grund der beobachteten zytologischen Veränderungen bei der Beschallung glauben wir gewisse Schlüsse auf den *biologischen Wirkungsmechanismus* ziehen zu dürfen. Der US schädigt die Muskelfaser, wobei die Reversibilität dieser pathologischen Veränderungen schwer zu beurteilen ist. Daß Querbänder und natürlich Zertrümmerungen sowie Homogenisierung von Fasern irreversible Schäden darstellen, beweisen die Schnitte von Versuchstieren, welche die Beschallung bis 3 Wochen überlebt hatten. Die morphologisch erfaßbaren Veränderungen der Muskelfaser sind im allgemeinen auf eine mechanische Wirkung der US-Wellen zurückzuführen. Dies gilt sicher für die Auflockerung der fibrillären Struktur, für den Übergang der Kerne in Kugelform, für die Abplattung derselben, für die Bildung von Kernhöfen und für die Abhebungen des Sarcolemms. Der thermische Effekt der US-Wellen hat unserer Meinung nach eher Bedeutung für die Beschleunigung von Stoffwechselprozessen, für die Entstehung der Hyperämie und für die

Homogenisierung und Zerstörung von Fasern. Unsere Versuche beweisen, daß die beobachteten Veränderungen durch direkten Angriff des US an den verschiedenen Substraten der Muskelfaser entstehen und nicht indirekt auf dem Weg über die Nervenversorgung oder die Blutbahn.

V. Abhängigkeit der Beschallungseffekte von Intensität und Dauer der Beschallung

Unsere Versuche geben auch Auskunft darüber, bei welcher Dosierung, d. h. bei welcher Schallintensität und welcher Beschallungsdauer, sichtbare Veränderungen in der Muskelfaser auftreten und welche Veränderung dabei die erste ist. Es interessiert weiter zu wissen, ob eine Abhängigkeit der verschiedenen Veränderungen von der Dosierung und eine gesetzmäßige Beziehung zwischen Schallintensität und Beschallungsdauer besteht.

Weil man wohl die vom Quarz abgestrahlte Energie quantitativ erfassen kann, die US-Wellen aber im Gewebe durch Interferenz und Absorption Veränderungen erfahren, die man nicht berechnen kann, erweist es sich als unmöglich, eine genaue Beziehung zwischen Schalleffekt und Schallenergie herauszufinden. Wir stellten uns als Aufgabe, jene Größe der US-Energie zu bestimmen, die eben noch zu sichtbaren Gewebsveränderungen führt, mit anderen Worten, den Schwellenwert der Schallenergie für die sichtbare Schädigung der Muskelfaser zu erfassen. Wir müssen uns aber darüber klar sein, daß man unmöglich aussagen kann, es habe die bestimmte, vom Schallkopf ausgehende Energie zu der beobachteten Veränderung geführt. Man kann höchstens aussagen, daß bei einer gewissen abgestrahlten Schallenergie, unter Einbeziehung der im Gewebe möglichen Energieverstärkung und Verminderung, sichtbare Veränderungen im Muskel auftreten. Wenn man in diesem Falle von Schwellenwert spricht, so gilt dies stets mit den erwähnten Einschränkungen.

Bevor wir die oben gestellten Fragen beantworten, geben wir zunächst einen Überblick über die Schallveränderungen in Abhängigkeit von der Dosierung.

Als Schallintensitäten verwendeten wir 1 Watt/cm², 2 Watt/cm², 3 Watt/cm², 3 ½ Watt/cm² und 4 Watt/cm². Jede dieser Intensitäten umfaßte eine Serie mit Beschallungszeiten von 2 ½, 5, 7 ½ und 10 Minuten. Mehrfach benutzten wir auch extreme Werte von 1 Minute und einer Viertelstunde.

1 Watt/cm²: Nach einer Minute beobachtet man eine geringe Fibrillenlockerung. Nach 10 Minuten ist diese sehr deutlich und die Färbbarkeit der Präparate wird ungleich. Vereinzelte Kerne sind abgerundet. Die innere Kernstruktur ist intakt, ebenso die Querstreifung. Bei dieser Schallintensität sahen wir auch bei langen Beschallungszeiten keine Querbänder und keine Zertrümmerung von Fasern.

2 Watt/cm²: Schon bei kurzen Beschallungszeiten treten Querbänder und verschiedene Veränderungen der Kernstruktur auf (Abb. 5 und 6). Homogenisierung und Zertrümmerung von Muskelfasern konnten nicht beobachtet werden.

3 Watt/cm²: Die Veränderungen entsprechen ganz den Bildern bei 2 Watt/cm².

3,5 und 4 Watt/cm²: Die schon bei 2 Watt/cm² aufgetretenen Schädigungen nehmen an Häufigkeit zu. Kernpyknosen und Kernhöfe beherrschen das Bild. Nach 10 Minuten sind im Blickfeld kaum mehr unbeschädigte Fasern vorhanden. Bei diesen Dosierungen treten zum erstenmal Unterschiede auf, je nachdem der isolierte Gastrocnemius oder der ganze Unterschenkel beschallt wurde. Nur im letzten Fall finden sich Homogenisierung und Zertrümmerung von Fasern.

Schon bei einer Schallintensität von 1 Watt/cm² tritt als erste Stufe der sichtbaren Beschallungsschäden Lockerung der Fibrillen-anordnung auf, die mit verlängerter Beschallungsdauer deutlicher wird. Bei gleicher Intensität und langen Beschallungszeiten sieht man Kernformveränderungen. Jedoch tritt noch keine sichtbare Schädigung der inneren Kernstruktur auf. Daraus läßt sich schließen, daß die mechanisch schwächsten Stellen der Muskelfaser in jenen Strukturen zu suchen sind, welche die Myofibrillen quer zur Faser-richtung zu Muskelsäulchen zusammenzufassen haben. Eine weitere empfindliche Stelle ist der Kern. Er liegt im lockeren perinukleären Sarcoplasma und gibt Zug- und Druckkräften leicht durch Formveränderung nach.

Eine interessante und praktisch wichtige Tatsache ist, daß wir bei den größten angewandten Schallintensitäten nur dann die schwersten Schädigungen, nämlich Homogenisierung und Zertrümmerung der Fasern fanden, wenn durch den unter dem Muskel liegenden Knochen die US-Wellen so reflektiert wurden, daß sich Brennpunkte erhöhter Wirkung im Muskel selbst bildeten. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch an beschallten isolierten Präparaten Homogenisierung und Zertrümmerung auftreten würden, wenn noch höhere Intensitäten als in unseren Versuchen zur Anwendung kämen.

Fassen wir unsere Ergebnisse über die Beziehung von Dosierung und Effekt kurz zusammen, so lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Schon bei kurzen Beschallungszeiten, ganz deutlich aber bei längerer Einwirkung der US-Wellen, ist bei der relativ geringen

Schallintensität von 1 Watt/cm² mit leichten morphologisch faßbaren Veränderungen des Muskels zu rechnen.

2. Die erste Stufe der US-Veränderungen an der Muskelfaser ist die Auflockerung der fibrillären Struktur. Fast gleichzeitig, allerdings weniger häufig, beginnen sich Kerne abzurunden.

3. Eine strenge Abhängigkeit der US-Veränderungen von der Dosierung besteht nicht. Immerhin sahen wir bei einer Schallintensität von 1 Watt/cm² auch bei längeren Beschallungszeiten nur fibrilläre Auflockerung und leichte Formveränderungen der Kerne. Bei der Schallintensität von 2 Watt/cm² treten alle beschriebenen Veränderungen auf außer Homogenisierung und Zertrümmerung. Für diese schwersten Veränderungen sind höhere Schallintensitäten am Orte ihrer Entstehung nötig, die offenbar 4 Watt/cm² übersteigen müssen. Solche können nur an Stellen zustande kommen, die Brennpunkte von am Knochen reflektierten Schallwellen darstellen.

4. Auch mit geringen Schallintensitäten ist bei längerer Beschallungszeit eine schädigende Wirkung des US auf die Muskelfaser zu erwarten, d. h. der Beschallungseffekt ist nicht allein von der abgestrahlten Energie, sondern auch von ihrer zeitlichen Einwirkung abhängig, jedoch nicht im Sinne eines konstanten Produktes aus Intensität und Zeit.

Zusammenfassung

1. Es wurden die morphologischen Veränderungen untersucht, die durch Beschallung an der quergestreiften Muskelfaser auftreten. Als Untersuchungsobjekt diente der Froschgastrocnemius, der sowohl als isoliertes überlebendes Muskelpräparat wie auch in situ beim lebenden Frosch US-Wellen von 850 kHz ausgesetzt wurde. Die abgestrahlte Schallenergie betrug 1 bis 4 Watt/cm². Die Dauer der Beschallung variierte zwischen 1 und 10 Minuten.

2. Als unspezifische, jedoch typische Veränderungen fanden wir eine Auflockerung der fibrillären Struktur, eine bessere Färbbarkeit der Myofibrillen in ihrem Längsverlauf und ein verändertes Querstreifungsbild, das einem extremen Kontraktionszustand ähnlich ist. Es sind dies Folgen der mechanischen US-Wirkung.

3. Die Kerne zeigten mannigfaltige Formveränderungen, Schädigung der inneren Struktur mit Pyknose als Endzustand. Zusammen mit Kernschrumpfung traten perinukleäre «Höfe» auf. In diesen zeigten die plattgedrückten Kerne eine der Fibrillierung parallele Richtung. Auch hier wirken wie bei der Sarcolemmabhebung die US-Wellen mechanisch.

4. Es konnten «Querbänder» wie bei Wärme- und Elektrizitätsschäden beobachtet werden. Sie bestehen aus Anhäufungen von verändertem Sarkoplasma,

dessen Teilchen gerichtet sind und optisch anisotrop erscheinen. Für ihre Entstehung kann sowohl eine thermische Koagulation wie eine mechanisch-chemische Molekülzerstörung eine Rolle spielen. Die Richtung der Teilchen in den Bändermassen erfolgt vermutlich durch mechanische Wirkung des Schallfeldes.

5. «Kontraktionsbänder» sind in beschallten Muskeln häufiger als in normalen infolge einer Lockerung des Faserzusammenhangs.

6. Homogenisierung und völlige Zertrümmerung des Faserinhaltes trat bei den von uns verwendeten Schallintensitäten nur bei in situ beschallten Muskeln auf. Beide Erscheinungen sind der morphologische Ausdruck für die Bildung von stehenden Wellen durch Reflexion am darunterliegenden Knochen. Es muß ein komplexer Wirkungsmechanismus im Spiele sein. Thermische Effekte sind nicht ausgeschlossen.

7. Ein qualitativer Unterschied zwischen den Veränderungen am isolierten Muskelpräparat und jenen am in situ beschallten Muskel besteht nicht. Die US-Veränderungen entstehen durch direkten Angriff der US-Wellen an der Faser, und nicht auf dem Weg über Nerven- oder Gefäßsystem.

8. Der Schädigungsgrad der Faser hängt von der abgestrahlten Schallenergie, von der Beschallungsdauer und vor allem davon ab, ob durch Reflexion Stellen erhöhter Schallwirkung im Muskel entstehen. Eine gewisse Abhängigkeit der US-Veränderungen von der Schalldosierung ist nachweisbar.

Summary

The gastrocnemius of the frog was exposed to ultrasonics which produced a loosening of the fibrillated structure and modification of the cross striation resembling an extreme stage of contraction. The crossbands observed after exposure to ultrasonics were protoplasmatic and anisotropic, as was proved by polarisation optical investigations. The nuclei showed changes in form and structure and there appeared perinuclear zones («Höfe»). The degree of injury to the muscle fibre depends on the radiating energy and duration of exposure to ultrasonics. With the dosages used in these studies, homogenisation and destruction of fibres were only found in areas with standing waves.

Résumé

Les ultrasons déterminent au niveau du muscle gastrocnémien de la grenouille une dissociation de la structure fibrillaire et une modification de la striation transversale qui ressemble aux images rencontrées dans les cas de contraction extrême. Les «bandes transversales» qui apparaissent sous l'influence des ultrasons sont de nature protoplasmique; en lumière polarisée elles sont anisotropes. La forme et la structure des noyaux sont modifiées; des «halos» périnucléaires apparaissent. Le degré d'altération des fibres musculaires dépend de l'énergie mise en œuvre et de la durée d'action des ondes ultrasoniques. Dans les conditions étudiées, seuls les points de la musculature, où se forment des ondes stationnaires, présentent des phénomènes d'homogénéisation avec destruction des fibres.

LITERATUR

- Bejdl, W.: Der Einfluß von Ultraschallwellen auf die Entwicklung von Froscheiern und auf die Zellteilung der Eier des Pferdespulwurm mit besonderer Berücksichtigung der Grenzflächenspannungen. *Protoplasma* 39, 597, 1950.
- Die Beeinflussung von Froscheiern und Larven durch Ultraschall mit besonderer Berücksichtigung der Grenzschichten und des Wirkungsmechanismus. *Nuovo Cimento* 9, 1950. Suppl. al vol. 7. 1.
 - Der Einfluß von Ultraschallwellen auf die Entwicklung von Froscheiern und auf die Zellteilung der Eier des Pferdespulwurm mit besonderer Berücksichtigung der Grenzflächenspannungen. *Protoplasma* 40, 54, 1951.
 - Der Einfluß des Ultraschalls auf das Glykogen der Leberzelle und auf die Kupffer'schen Sternzellen. *Acta anat.* 11, 444, 1951.
 - Die Stellung der Morphologie zum Ultraschall. *Schweiz. med. Wschr.* 84, 1395, 1954.
- Bergmann, L.: Der Ultraschall und seine Anwendung in Wissenschaft und Technik. Hirzel, Zürich 1949.
- Busnel, R.-G., J. Gligorijevic, P. Chauchard und H. Mazoué: Contribution à l'étude des effets et des mécanismes d'action des ultrasons sur le système neuro-musculaire. Recherches sur les valeurs chronaximétriques des nerfs et des muscles soumis aux ultrasons ou à un effet thermique pur. *Der Ultraschall in der Medizin und seine Grenzgebiete* 6, 1, 1953.
- Dénier, A.: Les Ultrasons appliqués à la médecine. L'expansion scientifique française, Paris 1953. (Bibliographie!)
- Dognon, A. et E. et H. Biancani: Ultrasons et biologie. Gauthier-Villars, Paris 1937.
- Enderlin, M.: Phasenmikroskopische Untersuchungen über Umgebungseinwirkungen auf die quergestreiften Muskelfasern. *Acta anat.* 17, 1, 1953.
- Fanucchi, F. und L. Bussi: Biologische Wirkungen und therapeutische Anwendungen des Ultraschalls. In: *Der Ultraschall in der Medizin (Kongreßbericht der Erlanger Ultraschalltagung 1949)*. Hirzel, Zürich 1949, p. 125.
- Friedli, P.: Ultraschall und Ovar. *Gynaecologia* 131, 97, 1951.
- Gessler, U. und W. Schmitz: Über den Einfluß von Wärme, Diathermie und Ultraschall auf die Muskelfaser. *Strahlentherapie* 93, 617, 1951.
- Gloggengiesser, W.: Experimentell-morphologische Untersuchungen über die Wirkung der Ultraschallwellen auf die Haut, Muskulatur, Herz und Lungen des Kaninchens. *Beitr. path. Anat.* 11, 463 1951.
- Experimentell-morphologische Ergebnisse der Ultraschallwirkung auf den tierischen Organismus. *Der Ultraschall in der Medizin und seine Grenzgebiete* 5, 35, 1952.
- Giacomini, A.: Über die Technik experimenteller Ultraschallversuche. *Der Ultraschall in der Medizin (Kongreßbericht der Erlanger Ultraschalltagung 1949)*. Hirzel, Zürich 1949, p. 122.
- Grabar, P. und P. O. Prudhomme: Die mechanischen und chemischen Wirkungen der Ultraschallwellen. *Der Ultraschall in der Medizin (Kongreßbericht der Erlanger Ultraschalltagung 1949)*. Hirzel, Zürich 1949, p. 122.
- Grünberger, V., H. Holkup und W. Bejdl: Über die Wirkung von Impulsschall auf die Keimdrüsen der Ratte. *Mikroskopie* 7, 191, 1952.

- Hägqvist, G.*: Gewebe und Systeme der Muskulatur, in Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. II/3, Springer, Berlin 1931.
- Heidenhain, M.*: Die quergestreifte Muskulatur, in Handbuch der Anatomie des Menschen, Bd. VIII, Fischer, Jena 1911.
- Heyck, H.*: Ultraschall und Zentralnervensystem, Ergebnisse experimentell-pathologischer, elektroenzephalographischer und klinischer Untersuchungen. Schweiz. med. Wschr. 82, 97, 1952.
- Hintzelmann, U.*: Der augenblickliche Stand der Ultraschalltherapie. Schweiz. med. Wschr. 79, 759, 1949.
- Hippauf, E.*: Ultraschall, eine Einführung. Maudrich, Wien 1951.
- Hoffmann, D.* und *W. Schmitz*: Über Änderungen der Erythrozytenverteilung im strömenden Blut infolge Ultraschallwirkung. Ärztl. Wschr. 5, 599, 1950.
- Höpker, W.*: Die biologischen Wirkungen des Ultraschalls auf das Gehirn. Der Ultraschall in der Medizin und seine Grenzgebiete 5, 178, 1952.
- Horatz, K.*: Erfahrungen bei der Tumorbeseitigung. Der Ultraschall in der Medizin (Kongreßbericht der Erlanger Ultraschalltagung 1949). Hirzel, Zürich 1949, p. 249.
- Horvath, J.* und *L. Rupp*: Der Einfluß der Ultraschallwellen auf das Ovar. Der Ultraschall in der Medizin (Kongreßbericht der Erlanger Ultraschalltagung 1949). Hirzel, Zürich 1949, p. 203.
- Keller, H.*: Ein Beitrag zum Wesen der Kavitation. Der Ultraschall in der Medizin (Kongreßbericht der Erlanger Ultraschalltagung 1949). Hirzel, Zürich 1949, p. 75.
- Khalil, G.W.*: Ultrasonic energy as applied to medicine. Amer. J. phys. Med. 32, 32, 1953.
- Koeppen, S.*: Makroskopische und histologische Veränderungen bei der direkten Beschallung von Milz und Leber im Tierexperiment. Der Ultraschall in der Medizin (Kongreßbericht der Erlanger Ultraschalltagung 1949). Hirzel, Zürich 1949, p. 175.
- Krejci, F.* und *W. Bejdl*: Zur Behandlung der Trigeminusneuralgie mit Ultraschall im Lichte experimentell-histologischer Untersuchungen am Nerven. Pract. otorhino-laryng. 12, 193, 1950.
- Marinesco, G., S. Draganescu et E. Facon*: Nouvelles contributions à la connaissance des polymyosites primitives. Ann. Anat. path. 11, 537, 1934.
- Mayno, G.*: Knochen- und Sehnenläsionen durch Ultraschall. Der Ultraschall in der Medizin (Kongreßbericht der Erlanger Ultraschalltagung 1949). Hirzel, Zürich 1949, p. 205.
- Meyenburg, H. v.*: Die quergestreifte Muskulatur, in *Henke-Lubarsch's* Handbuch d. spez. path. Anat. und Histol., Bd. IX/1, Springer, Berlin 1929.
- Pohlmann, R.*: Die Ultraschalltherapie. Huber, Bern 1951.
- Die Ultraschalltherapie in ihrer heutigen Entwicklung. Schweiz. med. Wschr. 79, 754, 1949.
- Rust, H.H.* und *W. Feindt*: Einige Ultraschallwirkungen auf die lebende Zelle und ihre möglichen Folgen für den Organismus. Der Ultraschall in der Medizin und seine Grenzgebiete 5, 22, 1952.
- Sanden, K. v.*: Schalleistungsmessung in der Therapie und die Grenzen ihrer dosimetrischen Anwendbarkeit. Der Ultraschall in der Medizin (Kongreßbericht der Erlanger Ultraschalltagung 1949). Hirzel, Zürich 1949, p. 45.

- Schaffer, J.*: Lehrbuch der Histologie und Histogenese. Engelmann, Leipzig 1922.
- Schmid, G.*: Abbau von Makromolekeln durch Ultraschall. Der Ultraschall in der Medizin (Kongreßbericht der Erlanger Ultraschalltagung 1949). Hirzel, Zürich 1949, p. 55.
- Schmitz, W.* und *U. Gessler*: Mikrokinematographische Untersuchungen an lebenden Muskelfasern während Ultraschall- und Wärmeapplikation. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 1952, p. 276.
- Über den Einfluß von Wärme, Diathermie und Ultraschall auf die Muskelfaser. Strahlentherapie 93, 625, 1954.
- Shilo, S.*: Quantitative Verhältnisse der Ultraschallhämolyse. Diss. Zürich 1951.
- Skudrzyk, E.*: Die physikalischen Ursachen für die mechanisch-chemisch-biologische Wirkung des Ultraschalls. Der Ultraschall in der Medizin und seine Grenzgebiete 5, 51, 1952.
- Stuhlfauth, K.*: Die Anwendung des Ultraschalls bei internen Krankheiten und ihre Grundlagen. Der Ultraschall in der Medizin und seine Grenzgebiete 6, 156, 1952.
- Verzár, F.*: Theorie der Muskelkontraktion. Karger, Basel 1943.
- Vigoureux, P.*: Ultrasonics. Chapman and Hall, London 1952.

Eingegangen 17. Januar 1956